

Edição XXIII

Ginecologia e Obstetrícia

Capítulo 40

CONTRACEPÇÃO HORMONAL COMBINADA: MECANISMOS DE AÇÃO, INDICAÇÕES E CONTRAINDICAÇÕES

LUDYMILA DA SILVA ZUCHETTO¹

SOPHIA VANZ DE ANDRADE CANABARRO¹

LARISSA COIMBRA PEREIRA¹

JÚLIA LORENZETTI TOMASETTO¹

ANA CECÍLIA MARQUES¹

MARIA EDUARDA MOREIRA TRENTIN¹

JULIA SCHMITZ MOSCHEN¹

MARTINA SILVA ALVORCEM PINTO¹

MARIA CLARA REIMANN¹

LUÍSA RÜBENICH TONIETTO¹

JULIA KARAS MARTINI¹

MANUELLA REFFATTI CIOCCA¹

MARIANA DALLA VECCHIA BASSANI¹

GIOVANA SCHNACK KUNZLER¹

ADRIELE MATOS DA SILVA¹

¹Discente. Universidade do Vale do Rio dos Sinos.

Palavras-chave: Contracepção Hormonal Combinada; Saúde Reprodutiva; Planejamento Reprodutivo.

INTRODUÇÃO

A contracepção hormonal combinada representa um dos métodos reversíveis mais utilizados no planejamento reprodutivo no mundo todo, desempenhando um papel significativo na autonomia reprodutiva, no controle da fecundidade e na promoção da saúde da mulher.

Sua ampla utilização está relacionada à elevada eficácia contraceptiva, facilidade de uso e benefícios não contraceptivos associados, como a regulação do ciclo menstrual, redução da dismenorrea e melhora de condições ginecológicas hormonodependentes (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2015).

Além disso, a Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) destaca que a escolha do método contraceptivo deve considerar fatores como segurança, perfil clínico, estilo de vida e preferências individuais da paciente, reforçando a importância da individualização do cuidado contraceptivo (FEBRASGO, 2015).

Os contraceptivos hormonais combinados são compostos pela associação entre um estrogênio, geralmente o etinilestradiol, e um progestogênio sintético.

Essa combinação atua principalmente por meio da inibição da ovulação através da supressão dos hormônios gonadotróficos hipofisários, especialmente o hormônio luteinizante (LH) e o hormônio folículo-estimulante (FSH).

Além disso, promovem alterações no muco cervical e no endométrio, dificultando a ascensão dos espermatozoides e a implantação embrionária, o que contribui para sua elevada eficácia contraceptiva quando utilizados corretamente (BAHAMONDES *et al.*, 2015).

Atualmente, os contraceptivos hormonais combinados podem ser administrados por diferentes vias, incluindo a via oral, transdérmica e vaginal.

Os contraceptivos orais combinados permanecem como a forma mais utilizada mundialmente. Entretanto, adesivos transdérmicos e anéis vaginais surgiram como alternativas capazes de melhorar a adesão ao tratamento e proporcionar maior estabilidade hormonal em determinadas pacientes (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2024).

Segundo o Manual de Anticoncepção da FEBRASGO, a variedade de vias de administração permite melhor adaptação do método às necessidades individuais da mulher, favorecendo a continuidade do uso e maior satisfação contraceptiva (FEBRASGO, 2015).

Além da função contraceptiva, esses métodos apresentam importante relevância clínica no manejo de diversas condições ginecológicas, como síndrome dos ovários policísticos, endometriose, sangramento uterino anormal e acne.

Dessa maneira, possuem impacto significativo na qualidade de vida e na saúde reprodutiva das mulheres, sendo frequentemente utilizados não apenas para prevenção da gestação, mas também no tratamento de diferentes condições ginecológicas (BAHAMONDES *et al.*, 2015).

Apesar dos benefícios associados ao uso desses métodos, determinadas condições clínicas podem aumentar o risco de eventos adversos, especialmente complicações tromboembólicas e cardiovasculares.

Nesse contexto, critérios de elegibilidade médica elaborados pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e atualizados pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) auxiliam na seleção segura do método contraceptivo mais adequado para cada paciente.

Entre os principais fatores considerados estão idade, tabagismo, hipertensão arterial, enxaqueca com aura, histórico de tromboembolismo venoso e período pós-parto. Além disso, a FEBRASGO ressalta que a adequada avaliação clínica da paciente é fundamental para reduzir

riscos e garantir maior segurança na prescrição contraceptiva (FEBRASGO, 2021).

Dessa forma, compreender as indicações, contraindicações, mecanismos fisiológicos e vias de administração dos contraceptivos hormonais combinados é fundamental para uma adequada orientação contraceptiva e promoção da saúde reprodutiva feminina.

Nesse sentido, torna-se relevante discutir os principais aspectos relacionados à contracepção hormonal combinada, abordando suas aplicações clínicas, formas de administração, perfil de segurança e possíveis contraindicações.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, de caráter descritivo, realizada com o objetivo de analisar os mecanismos de ação, indicações e contraindicações da contracepção hormonal combinada.

A busca bibliográfica foi conduzida nas bases de dados SciELO, LILACS, PubMed, Cochrane Library e Periódicos CAPES, além da consulta a diretrizes e documentos de referência na área de ginecologia e saúde reprodutiva.

Foram utilizados os descritores “*combined hormonal contraception*”, “*contraceptive mechanisms*”, “*contraceptive indications*” e “*contraindications*”, bem como seus correspondentes em português, combinados pelo operador booleano AND.

Foram incluídos artigos publicados nos últimos 15 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol, abrangendo revisões sistemáticas, ensaios clínicos, estudos observacionais, meta-análises e diretrizes clínicas relevantes para a temática.

Foram excluídos estudos duplicados, sem revisão por pares ou que não abordassem diretamente os mecanismos, indicações e contraindicações da contracepção hormonal combinada.

A análise dos estudos selecionados foi realizada de forma descritiva, permitindo a organização e discussão dos principais aspectos relacionados ao tema.

BASES FISIOLÓGICAS DO CICLO MENSTRUAL

Funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano

Para falar sobre contracepção hormonal é imprescindível compreender a regulação fisiológica do ciclo menstrual e ovulação (ciclo uterino e ciclo ovariano) realizada pelo eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, alvo dos contraceptivos hormonais combinados.

A regulação do eixo inicia-se no hipotálamo, por meio da secreção do hormônio liberador de gonadotrofinas (GnRH), um peptídeo que, ao ser liberado de forma pulsátil, é transportado pelo sistema porta-hipofisário até a adeno-hipófise, onde estimula a secreção das gonadotrofinas FSH e LH.

A sinalização hipofisária depende do padrão de pulsatilidade do GnRH: pulsos de baixa frequência favorecem a secreção de FSH, enquanto pulsos de maior frequência estão associados à secreção de LH (RICHARDS, *et al.*, 2010).

O segundo passo consiste na liberação das gonadotrofinas, hormônio folículo-estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), pela adenohipófise.

O FSH promove o crescimento e a maturação dos folículos ovarianos, atuando principalmente sobre as células da granulosa. Esse hormônio estimula a proliferação dessas células e a expressão da enzima aromatase, essencial para a conversão de andrógenos em estradiol, processo fundamental para o desenvolvimento folicular.

Devido à sua natureza peptídica, seus receptores são do tipo acoplado à proteína G (GPCR) e localizam-se predominantemente nas

células da granulosa dos folículos em desenvolvimento (CHRISTENSEN, *et al.* 2012).

Por sua vez, o LH atua principalmente sobre as células da teca, estimulando a produção de andrógenos que servirão de substrato para a síntese de estrogênios.

Além disso, o LH desempenha papel central na indução da ovulação, por meio do pico de LH gerado a partir do mecanismo de feedback positivo 14 dias antes da menstruação, e na luteinização das células da granulosa e da teca, promovendo a formação do corpo lúteo e produção de progesterona.

Esse hormônio é fundamental para a preparação do endométrio para a eventual implantação do embrião (HOLESH, *et al.* 2026).

O terceiro nível ocorre nos ovários, onde estrogênio e progesterona são produzidos em resposta à estimulação pelas gonadotrofinas ao longo das diferentes fases do ciclo ovariano.

Durante a fase folicular, o estradiol, sintetizado pelas células da granulosa, exerce predominantemente efeito de feedback negativo sobre o eixo hipotálamo-hipófise; entretanto, sua elevação sustentada decorrente da maturação do folículo dominante promove a inversão para feedback positivo, culminando no pico de LH e na ovulação.

Após esse evento, na fase lútea, a progesterona passa a ser o hormônio predominante, sendo produzida pelo corpo lúteo e responsável pela transformação secretora do endométrio, tornando-o receptivo à implantação embrionária.

Além disso, a progesterona restabelece o feedback negativo sobre o eixo, inibindo a secreção de GnRH, FSH e LH e impedindo o recrutamento de novos folículos no mesmo ciclo (COUZINET & SCHAISON, 1993).

Na ausência de fecundação, o corpo lúteo sofre regressão (luteólise), levando à queda progressiva dos níveis de progesterona e estrogênio.

Essa redução hormonal resulta na perda do suporte ao endométrio, culminando na descamação da camada funcional e no início da menstruação, além de remover o feedback negativo sobre o eixo hipotálamo-hipófise, permitindo a retomada da secreção de GnRH e o consequente aumento de FSH, que inicia um novo ciclo folicular.

Nesse contexto, destaca-se que o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano constitui o principal alvo dos contraceptivos hormonais combinados, os quais atuam por meio da manutenção de níveis hormonais estáveis que promovem feedback negativo contínuo, suprimindo a secreção de FSH e, sobretudo, impedindo o pico de LH, bloqueando, assim, a ovulação (MESSINIS, 2006).

Papel do estrogênio e da progesterona na regulação do ciclo menstrual

O estradiol é um hormônio esteroide derivado do colesterol, produzido principalmente pelos folículos ovarianos em desenvolvimento durante a fase folicular e pelo corpo lúteo durante a fase lútea.

Seu papel inclui a regulação da secreção das gonadotrofinas, proliferação endometrial e efeitos sistêmicos sobre o metabolismo ósseo, lipídico e cardiovascular (GUYTON *et al.*, 2017).

No ciclo menstrual, ao início da fase folicular, o estradiol exerce feedback negativo sobre a hipófise, reduzindo a secreção de FSH de maneira progressiva, o que favorece a seleção do folículo dominante, enquanto os demais folículos entram em atresia.

À medida que o folículo dominante amadurece, suas células da granulosa passam também a expressar receptores para LH e a produzir quantidades crescentes de estradiol, atingindo o nível máximo de aproximadamente 24 a 36 horas antes da ovulação.

Quando os níveis elevados de estradiol sustentam-se por cerca de 48 horas, ocorre a mudança do feedback negativo para o feedback positivo sobre o eixo hipotálamo-hipófise.

Nessa condição, o hipotálamo aumenta sua secreção pulsátil de GnRH, culminando no pico pré-ovulatório de LH e, em menor intensidade, de FSH. É esse pico de LH que desencadeia a ovulação, promovendo a retomada da meiose pelo ovócito, estimulando a síntese de prostaglandinas e induzindo a luteinização das células da granulosa (CORLETA *et al.*, 2017).

No endométrio, o estradiol é o principal responsável pela fase proliferativa, pois estimula a atividade mitótica nas glândulas e no estroma endometrial, levando ao crescimento e ao espessamento do endométrio durante a fase folicular.

Antes mesmo da ovulação, pequenas quantidades de progesterona são produzidas pelo folículo pré-ovulatório em processo de luteinização. Após a ovulação, o corpo lúteo é formado a partir da reorganização do folículo roto e, sob estímulo do LH hipofisário, produz grandes quantidades de progesterona e menores quantidades de estradiol (CORLETA *et al.*, 2017).

A progesterona é um hormônio esteroide derivado do colesterol secretado principalmente pelo corpo lúteo, que a torna o hormônio dominante da fase lútea e seu papel consiste em transformar o endométrio de padrão proliferativo em secretor, de forma a prepará-lo para a implantação do embrião e, no eixo hipotálamo-hipófise, reduz a frequência e a amplitude dos pulsos de GnRH, resultando em diminuição da secreção de LH e FSH (GUYTON *et al.*, 2016).

Na fase lútea, é secretada a inibina A pelas células da granulosa luteinizadas sob controle do LH, que atua em conjunto com o estradiol na inibição da secreção de FSH durante essa fase, contribuindo para evitar o recrutamento precoce de novos folículos (CORLETA *et al.*, 2017).

Na ausência de fecundação e implantação, o corpo lúteo sofre luteólise aproximadamente 12 dias após a ovulação. Com a queda dos níveis de progesterona, estradiol e inibina A, o feedback negativo sobre o eixo hipotálamo-hipófise é removido.

O FSH se eleva nos primeiros dias da fase folicular seguinte, recrutando novos folículos e reiniciando o ciclo. Ao mesmo tempo, a queda dos esteroides ovarianos precipita a descamação endometrial, caracterizando a menstruação.

Caso ocorra gestação, o hCG produzido pelo embrião assume o papel do LH, evitando a regressão lútea e mantendo a produção de estradiol e progesterona até que a placenta assuma a produção hormonal (CORLETA *et al.*, 2017).

MECANISMOS DE AÇÃO DA CONTRACEPÇÃO HORMONAL COMBINADA

Supressão da ovulação por inibição do pico de LH

A principal ação da contracepção hormonal combinada ocorre por meio da supressão da ovulação, especialmente pela inibição do pico pré-ovulatório do hormônio luteinizante (LH) (PALACIOS *et al.*, 2023).

A manutenção de níveis estáveis de estrogênio e progestagênio promove feedback negativo contínuo sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, reduzindo a liberação de GnRH e, consequentemente, a secreção hipofisária de FSH e LH (COUZINET & SCHAISON, 1993).

Dessa forma, o desenvolvimento folicular é prejudicado e, principalmente, impede-se a ocorrência do pico de LH necessário para o rompimento folicular e a liberação do oócito.

Além da supressão das gonadotrofinas hipofisárias, os progestagênios exercem importante ação sobre os mecanismos neuroendócrinos envolvidos na ovulação.

A progesterona bloqueia o estímulo induzido pelo estradiol responsável pela geração do

pico de LH, interferindo na transmissão dos sinais entre os neurônios sensíveis ao estradiol e os neurônios produtores de GnRH (COUZINET & SCHAISON, 1993).

Adicionalmente, os progestagênios reduzem a frequência dos pulsos de LH e diminuem suas concentrações plasmáticas médias, reforçando a inibição ovulatória (CHRISTENSEN *et al.*, 2012).

Como consequência, o folículo dominante não completa sua maturação, não ocorre o rompimento folicular e a ovulação é suprimida. Esse mecanismo constitui a principal base fisiológica da elevada eficácia dos contraceptivos hormonais combinados na prevenção da gestação (PALACIOS *et al.*, 2023).

Alterações no muco cervical, dificultando a penetração espermática

O muco cervical tem funções relacionadas tanto à fertilidade quanto à proteção do trato genital feminino. Suas propriedades variam ao longo do ciclo menstrual sob influência hormonal, tornando-se mais fluido durante o período ovulatório e mais viscoso sob ação da progesterona, regulando, assim, a passagem dos espermatozoides pelo canal cervical (HOFFMAN *et al.*, 2021).

Os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) contêm, além do estrogênio, progestagênio, hormônio com papel importante na supressão do LH, inibindo o pico causador da ovulação e por atuar sobre o muco, tornando sua consistência mais espessa.

A mudança na viscosidade do muco torna o ambiente cervical hostil aos espermatozoides, retardando seu movimento e impedindo sua ascensão ao útero.

Dessa forma, os CHCs promovem um barreira mecânica e funcional à migração espermática, diminuindo a probabilidade de fecundação (HOFFMAN *et al.*, 2021).

No entanto, os mecanismos contraceptivos não atuam isoladamente. Enquanto o componente progestagênico promove o aumento da viscosidade do muco cervical e dificulta a motilidade e a ascensão dos espermatozoides, a combinação dos hormônios também interfere no processo ovulatório por meio da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano e induz alterações endometriais que reduzem a receptividade uterina.

A associação desses efeitos é responsável pela eficácia dos contraceptivos hormonais combinados (HOFFMAN *et al.*, 2021).

Alterações endometriais que reduzem a receptividade à implantação

Embora a principal ação dos contraceptivos hormonais combinados seja a inibição da ovulação por meio da supressão do eixo hipotálamo-hipófise-ovariano, esses métodos também podem exercer efeitos secundários sobre a fisiologia das tubas uterinas.

O transporte dos gametas e do embrião ao longo da tuba depende da ação coordenada de três mecanismos principais: o batimento ciliar do epitélio tubário, a contratilidade da musculatura lisa e o fluxo do fluido tubário.

Os cílios presentes principalmente nas fimbrias e na ampola promovem o deslocamento do oócito em direção ao local da fertilização, enquanto as contrações peristálticas regulam a movimentação dos gametas e do embrião, garantindo que esses processos ocorram no momento e local adequados (EZZATI *et al.*, 2014).

O impacto do uso de contracepção hormonal combinada nesses mecanismos não é claro, porém há descrições na literatura sobre o possível impacto dos hormônios envolvidos no ciclo menstrual sobre a frequência do batimento ciliar.

Dessa forma, a administração contínua de estrogênios e progestagênios exógenos presentes nos contraceptivos hormonais combinados

pode modificar o ambiente hormonal fisiológico e, conseqüentemente, influenciar a dinâmica do transporte tubário (LYONS *et al.*, 2006).

Estudos experimentais demonstraram que os hormônios ovarianos exercem influência sobre a frequência do batimento ciliar *in vitro*, associando a progesterona com a redução da frequência de batimento ciliar (MAHMOOD *et al.*, 1995).

Esses achados sugerem que a exposição contínua aos progestagênios presentes nos contraceptivos hormonais combinados pode alterar a motilidade ciliar e modificar a velocidade do transporte intratubário, embora a magnitude clínica desse efeito ainda não esteja completamente estabelecida.

Corroborando essa hipótese, estudos envolvendo levonorgestrel demonstraram redução significativa da frequência do batimento ciliar em tubas uterinas humanas e ovidutos de ratas, sem alterações morfológicas estruturais evidentes (ZHAO *et al.*, 2015).

Indicações clínicas da contracepção hormonal combinada

A contracepção hormonal combinada (CHC) possui ampla aplicação clínica, sendo utilizada não apenas para prevenção da gestação, mas também no manejo de diferentes condições ginecológicas e hormonais.

Sua ação sobre o eixo hipotálamo-hipófise-ovariano promove supressão da ovulação e alterações hormonais que contribuem para benefícios terapêuticos adicionais (PALACIOS *et al.*, 2023).

O uso contraceptivo representa sua principal indicação, destacando-se pela elevada eficácia quando utilizada corretamente (NGUYEN *et al.*, 2024).

Nesse contexto, a CHC contribui para o planejamento reprodutivo e para a autonomia da

mulher sobre sua fertilidade, reduzindo a ocorrência de gestações não planejadas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Além disso, os contraceptivos hormonais combinados são frequentemente indicados para o controle da dismenorreia e do sangramento uterino anormal.

A estabilização endometrial e a redução da produção de prostaglandinas promovem diminuição do fluxo menstrual e alívio das cólicas, melhorando significativamente a qualidade de vida das pacientes (HOFFMAN *et al.*, 2014).

No manejo da síndrome dos ovários policísticos (SOP), a CHC é considerada uma das principais opções terapêuticas para mulheres que não desejam engravidar (PALACIOS *et al.*, 2023).

Seu uso auxilia na regularização do ciclo menstrual, reduz o risco de hiperplasia endometrial decorrente da anovulação crônica e diminui a produção ovariana de androgênios (HOFFMAN *et al.*, 2014).

A redução dos níveis de androgênios também explica sua indicação no tratamento da acne e do hirsutismo. O componente estrogênico aumenta a produção da globulina ligadora de hormônios sexuais (SHBG), reduzindo a testosterona livre circulante e, conseqüentemente, as manifestações clínicas relacionadas ao hiperandrogenismo (PALACIOS *et al.*, 2023).

Outra importante indicação clínica da CHC ocorre em condições ginecológicas como a endometriose. A supressão da ovulação e a redução da atividade endometrial contribuem para o controle da dor pélvica, dismenorreia e outros sintomas associados à doença, favorecendo melhora clínica e funcional das pacientes (HOFFMAN *et al.*, 2014).

Contraindicações ao uso de contracepção hormonal combinada

Embora os contraceptivos hormonais combinados (CHCs) apresentem elevada eficácia

contraceptiva e importantes benefícios terapêuticos, seu uso não é isento de riscos.

A presença do estrogênio pode aumentar a probabilidade de eventos tromboembólicos, cardiovasculares e cerebrovasculares em determinadas condições clínicas.

Nesse contexto, os critérios de elegibilidade médica para uso de contraceptivos da OMS e do CDC orientam a prescrição desses métodos por meio da classificação das condições clínicas de acordo com seu perfil de segurança (NGUYEN *et al.*, 2024; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Contraindicações absolutas

As contraindicações absolutas correspondem às situações classificadas como categoria 4 pelos critérios de elegibilidade médica, nas quais o uso da contracepção hormonal combinada representa risco inaceitável à saúde da paciente.

Entre as principais condições incluem-se o tromboembolismo venoso em atividade, história de trombose venosa profunda ou embolia pulmonar associada a elevado risco de recorrência e trombofilias de alto risco, como a síndrome do anticorpo antifosfolípide.

Nessas situações, o componente estrogênico pode potencializar alterações da coagulação e aumentar significativamente o risco trombótico (NGUYEN *et al.*, 2024).

A enxaqueca com aura também constitui contraindicação absoluta, independentemente da idade, devido à associação entre o uso de estrogênios e o aumento do risco de acidente vascular cerebral isquêmico.

Da mesma forma, mulheres com antecedente de acidente vascular cerebral, doença arterial coronariana, cardiopatia isquêmica ou múltiplos fatores de risco cardiovasculares importantes não devem utilizar CHCs (NGUYEN *et al.*, 2024; PALACIOS *et al.*, 2023).

A hipertensão arterial grave (pressão arterial sistólica ≥ 160 mmHg ou diastólica ≥ 100 mmHg) ou acompanhada de lesão de órgão-alvo também contraindica o uso desses métodos.

Além disso, mulheres com idade igual ou superior a 35 anos que fumam 15 ou mais cigarros por dia apresentam risco cardiovascular significativamente aumentado, sendo recomendada a utilização de métodos contraceptivos alternativos (NGUYEN *et al.*, 2024).

Outras contraindicações absolutas incluem câncer de mama em atividade, adenoma ou carcinoma hepático, cirrose hepática descompensada e o período pós-parto inicial em mulheres com elevado risco de tromboembolismo venoso.

Nessas circunstâncias, a utilização de métodos sem estrogênio apresenta melhor perfil de segurança (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015; PALACIOS *et al.*, 2023).

Contraindicações relativas

As contraindicações relativas correspondem, de modo geral, às condições classificadas como categoria 3 pelos critérios de elegibilidade médica, nas quais os riscos associados ao método tendem a superar seus benefícios, exigindo avaliação individualizada antes da prescrição.

Nesses casos, a decisão clínica deve considerar a presença de fatores de risco adicionais, a disponibilidade de alternativas contraceptivas e as preferências da paciente (NGUYEN *et al.*, 2024).

Entre as principais situações incluem-se a hipertensão arterial adequadamente controlada ou com níveis pressóricos entre 140-159 mmHg de pressão sistólica e/ou 90-99 mmHg de pressão diastólica, o tabagismo em mulheres com idade igual ou superior a 35 anos que fumam menos de 15 cigarros por dia e determinadas cardiopatias valvares complicadas.

Além disso, algumas condições metabólicas, como diabetes mellitus de longa duração ou associada a comprometimento vascular, podem exigir maior cautela na utilização dos contraceptivos hormonais combinados (NGUYEN *et al.*, 2024).

O período pós-parto, entre 21 e 42 dias, especialmente na presença de fatores de risco adicionais para tromboembolismo venoso, também demanda avaliação criteriosa.

Da mesma forma, determinadas doenças hepáticas e condições clínicas associadas ao aumento do risco cardiovascular podem limitar o uso dos CHCs, embora não o contraindiquem de forma absoluta (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Dessa maneira, a adequada avaliação clínica e a aplicação dos critérios de elegibilidade médica são fundamentais para garantir a segurança da contracepção hormonal combinada.

A individualização da escolha contraceptiva permite equilibrar riscos e benefícios, contribuindo para maior efetividade do método e redução da ocorrência de eventos adversos.

Implicações clínicas

A prescrição da contracepção hormonal combinada (CHC) deve ser precedida por uma avaliação clínica criteriosa e individualizada, considerando o perfil de risco, as comorbidades e as preferências de cada paciente.

As recomendações do *U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use* (U.S. MEC) de 2024 têm como objetivo apoiar o aconselhamento contraceptivo centrado na pessoa, de forma voluntária, destacando que os profissionais de saúde devem sempre considerar as circunstâncias clínicas individuais de cada paciente, uma vez que cada pessoa tem particularidades que devem ser consideradas (NGUYEN *et al.*, 2024).

No contexto da contracepção hormonal combinada, o aconselhamento contraceptivo é

o fator determinante para reduzir a distância entre a eficácia teórica do método e a sua eficácia na realidade, atuando diretamente na prevenção de gestações não planejadas e na segurança da paciente (NGUYEN *et al.*, 2024).

Como cerca de 60% das usuárias utilizam o método de forma incorreta ou o abandonam precocemente devido ao medo ou à ocorrência de efeitos adversos de curto prazo — como as náuseas ou os sangramentos de escape (*spotting*) —, o diálogo prévio serve para desmistificar essas reações, explicando a normalidade dessas ocorrências e seu fácil manejo (PALACIOS *et al.*, 2023).

Além disso, esse processo de decisão compartilhada permite mapear a rotina da mulher para escolher a via de administração mais adequada ao seu estilo de vida e apresentar os expressivos benefícios não contraceptivos do método, como o controle da acne, a redução das cólicas e a proteção a longo prazo contra os cânceres de ovário e endométrio, promovendo uma adesão consciente, sustentável e segura (PALACIOS *et al.*, 2023).

A segurança no uso da contracepção hormonal combinada (CHC) não é universal e varia drasticamente de acordo com as comorbidades, o estilo de vida e o histórico genético de cada paciente, exigindo uma estratificação de risco rigorosa baseada nos critérios de elegibilidade do U.S. MEC 2024 (NGUYEN *et al.*, 2024).

O principal pilar dessa avaliação é o componente estrogênico, que, ao passar pelo fígado, estimula a síntese de fatores de coagulação e altera o perfil lipídico, elevando o risco relativo de eventos vasculares.

Por essa razão, o método é considerado de risco inaceitável e categoricamente contraindicado para mulheres com histórico prévio ou atual de tromboembolismo venoso (TEV), mutações trombofílicas conhecidas (como o Fator

V de Leiden), hipertensão arterial grave ou descontrolada, e tabagistas com 35 anos ou mais (NGUYEN *et al.*, 2024).

Ademais, mulheres que sofrem de enxaqueca com aura apresentam uma contraindicação absoluta ao uso de CHC em qualquer idade, devido ao risco significativamente aumentado de acidente vascular cerebral (AVC) isquêmico (NGUYEN *et al.*, 2024).

Da mesma forma, o uso deve ser evitado no pós-parto imediato (menos de 21 dias), período em que o organismo da mulher já se encontra em um estado de hipercoagulabilidade natural (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Por outro lado, existem perfis de pacientes em que a CHC pode ser utilizada com segurança sob vigilância clínica, como mulheres obesas sem outras comorbidades cardiovasculares, jovens com enxaqueca sem aura e portadoras de doença renal crônica (DRC) estável (NGUYEN *et al.*, 2024).

Além disso, há um grupo de pacientes em que o uso desses hormônios traz um perfil de alto benefício terapêutico que supera amplamente os riscos teóricos.

É o caso de populações acometidas por endometriose, síndrome dos ovários policísticos (SOP) ou dismenorreia severa, nas quais a CHC atua como tratamento de primeira linha para o alívio da dor pélvica crônica, regulação do fluxo menstrual e controle de sintomas androgênicos como a acne e o hirsutismo (PALACIOS *et al.*, 2023).

Para todas as pacientes que se enquadram nos perfis de restrição ao estrogênio, a conduta médica correta deve ser o direcionamento para métodos contraceptivos altamente eficazes e livres desse componente, como os DIUs (de cobre ou de levonorgestrel) e o implante subdérmico (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2015).

Lacunas na literatura e perspectivas futuras

As limitações metodológicas presentes na literatura científica atual dificultam a avaliação comparativa de novas formulações hormonais e a compreensão mais precisa de seus impactos em longo prazo.

Uma das principais barreiras para o avanço das pesquisas é a ausência de padronização na mensuração dos efeitos metabólicos individuais de compostos mais recentes, uma vez que as respostas biológicas ao uso dos contraceptivos hormonais combinados são altamente heterogêneas entre as usuárias (NGUYEN *et al.*, 2024).

Existe também uma complexidade para isolar como cada geração de progestagênio interage com o estrogênio na modulação dos riscos metabólicos e vasculares.

Por isso, ainda são necessários estudos que avaliem de forma mais abrangente a segurança, a eficácia e os efeitos a longo prazo dessas formulações, para que assim seja possível estabelecer evidências universais de segurança. (PALACIOS *et al.*, 2023).

Além das limitações metodológicas, a aplicação prática das diretrizes internacionais ainda enfrenta desafios relacionados à redução dos riscos tromboembólicos e cardiovasculares associados ao uso dos contraceptivos hormonais combinados.

Situações envolvendo múltiplos fatores de risco simultâneos demandam ferramentas complementares e protocolos mais adaptáveis que auxiliem na tomada de decisão e no manejo seguro das pacientes diante das diretrizes propostas pela OMS (2015).

Diante desses desafios, os avanços em contracepção personalizada baseada no perfil de risco individual têm se consolidado como uma das principais perspectivas futuras da área.

As investigações mais recentes buscam desenvolver estratégias que integrem fatores clí-

nicos, biomarcadores, hábitos de vida e as preferências individuais da paciente, permitindo uma escolha contraceptiva mais precisa e segura.

Nesse cenário, o desenvolvimento de formulações contendo estrogênios naturais, novas combinações hormonais e diferentes vias de administração representa uma tentativa de reduzir

impactos hemostáticos e metabólicos sem comprometer a eficácia contraceptiva.

A personalização do cuidado surge, portanto, como uma abordagem fundamental para otimizar os benefícios clínicos e minimizar desfechos adversos, contribuindo para uma assistência mais individualizada e centrada na paciente (PALACIOS *et al.*, 2023).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CHRISTENSEN, A. *et al.* Hormonal regulation of female reproduction. *Hormone and Metabolic Research*, v. 44, n. 8, p. 587-591, 2012. DOI: 10.1055/s-0032-1306301.
- CORLETA, H. V. E. *et al.* Introdução à propedêutica ginecológica: ciclo menstrual. In: PASSOS, Eduardo Pandolfi *et al.* Rotinas em ginecologia. 7. ed. Porto Alegre: Artmed, p. 65-84, 2017.
- COUZINET, B.; SCHAISON, G. The control of gonadotrophin secretion by ovarian steroids. *Human Reproduction*, v. 8, Suppl. 2, p. 97-101, 1993. DOI: 10.1093/humrep/8.suppl_2.97.
- EZZATI, M. *et al.* Tubal transport of gametes and embryos: a review of physiology and pathophysiology. *Journal of Assisted Reproduction and Genetics*, v. 31, n. 10, p. 1337-1347, 2014. DOI: 10.1007/s10815-014-0309-x.
- GUYTON, A. C. *et al.* Fisiologia feminina antes da gravidez e hormônios femininos. Tratado de fisiologia médica. 13. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2017.
- HOFFMAN, B. L. *et al.* Ginecologia de Williams. 2. ed. Porto Alegre: ArtMed, 2014.
- HOLESH, J. E. *et al.* Physiology, ovulation. In: StatPearls. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2023.
- LYONS, R. A. *et al.* The reproductive significance of human Fallopian tube cilia. *Human Reproduction Update*, v. 12, n. 4, p. 363-372, 2006. DOI: 10.1093/humupd/dml012.
- MAHMOOD, T. *et al.* The effect of ovarian steroids on epithelial ciliary beat frequency in the human Fallopian tube. *Human Reproduction*, v. 13, n. 11, p. 2991-2994, 1998. DOI: 10.1093/humrep/13.11.2991.
- MESSINIS, I. E. *et al.* From menarche to regular menstruation: endocrinological background. *Annals of the New York Academy of Sciences*, v. 1092, p. 49-56, 2006. DOI: 10.1196/annals.1365.004.
- NGUYEN, A. T. *et al.* U.S. Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use, 2024. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, v. 73, n. 4, 2024.
- PALACIOS, S. *et al.* Combined oral contraceptives: update recommendations of the Latin American contraceptive association. *Gynecological Endocrinology*, v. 39, n. 1, p. 1-10, 2023. DOI: 10.1080/09513590.2023.2271072.
- RICHARDS, J. S. *et al.* The ovary: basic biology and clinical implications. *The Journal of Clinical Investigation*, v. 120, n. 4, p. 963-972, 2010. DOI: 10.1172/JCI41350.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Medical eligibility criteria for contraceptive use. 5. ed. Geneva: World Health Organization, 2015.
- ZHAO, W. *et al.* Levonorgestrel decreases cilia beat frequency of human fallopian tubes and rat oviducts without changing morphological structure. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, v. 42, n. 2, p. 171-178, 2015. DOI: 10.1111/1440-1681.12336.